Aus der Städtischen Kinderklinik Berlin-Charlottenburg

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. med. Heinrich W i e s e n e r

---

UNTERSUCHUNGEN ZUR THERAPIE DER PYURIE IM KINDESALTER

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ingrid Pachaly, geb. Lange

aus Berlin

1965

Aus der Städtischen Kinderklinik Berlin-Charlottenburg

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. med. Heinrich W i e s e n e r

---

UNTERSUCHUNGEN ZUR THERAPIE DER PYURIE IM KINDESALTER

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ingrid Pachaly, geb. Lange

aus Berlin

Dekan:	Professor Dr. med. Wilhelm Maßhoff
Referent:	Professor Dr. med. Heinrich Wiesener
Korreferent:	Professor Dr. med. Adalbert Loeschke

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 6. 12. 1965

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A)	EINLEITUNG	5
B)	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	
	1. Methodik	10
	2. Ergebnisse	11
C)	DISKUSSION	25
D)	ZUSAMMENFASSUNG	36
E)	LITERATURVERZEICHNIS	37

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546513_0034

A) EINLEITUNG

Pyurie heißt in der Pädiatrie ganz allgemein jede entzündliche Erkrankung der ableitenden Harnwege. Doch im eigentlichen Wortsinn besagt "Pyurie" nur, daß sich Eiter im Urin befindet. Es wird also nur ein Symptom bezeichnet, das bei allen Harnwegsinfektionen in Erscheinung tritt.

Kleinschmidt hatte "Pyurie" als Sammelbegriff für Cystitis, Pyelitis und Pyelonephritis in die Kinderheilkunde eingeführt, ohne daß er mit diesem Begriff etwas über die Lokalisation oder die Entstehungsart der Entzündung aussagen wollte (19b). Allein aus dem klinischen Bild ist es auch nicht möglich zu differenzieren, welche Teile des harnableitenden Systems von der Infektion ergriffen sind. Damit kann Pyurie sowohl eine prognostisch günstige Pyelitis als auch eine Pyelonephritis mit ungünstiger Prognose sein (8, 15, 20, 23, 25, 26, 28, 35, 44).

Grundsätzlich bestehen zwei Infektionswege, der ascendierende über die Urethra und der descendierende. Bei letzterem werden die Krankheitserreger auf dem Blut- oder Lymphweg zur Niere transportiert und gelangen von dort in die harnableitenden Wege (4, 19, 28, 44). Die ascendierende Infektion soll bei älteren Kindern überwiegen.

Mädchen erkranken im späteren Alter häufiger als Knaben (19, 23b, 28). Bei jenen begünstigt die kürzere Urethra die Ascension von Keimen. Im Säuglingsalter soll dagegen vorwiegend eine Descension von Keimen eine Pyurie verursachen. Hier zeigt sich auch keine so starke Geschlechtsdisposition wie im späteren Alter der Kinder.

Zahlenmäßig erkranken während des ersten Lebensjahres ebenso viele Kinder wie in der Zeit bis zur Vollendung des 14. Lebensjahres. Die Häufigkeit der Erkrankung nimmt mit zunehmendem Alter also ab.

Für die Entstehung einer Pyurie ist nicht nur ausschlaggebend, daß bestimmte Keime in den Harntrakt hineingelangen (16, 19). Es müssen vielmehr Disposition und Exposition zusammentreffen. So begünstigt eine Harnstase infolge anatomischer Mißbildungen (2, 4, 8, 12, 13, 14, 15, 17, 34,38, 37, 39) oder durch Konkremente (4, 13, 37) eine Pyurie. Auch bei einer allgemeinen Abwehrschwäche des Organismus nach anderen Erkrankungen kann es leicht zu einer Pyurie kommen (7, 8, 16, 20, 23, 28, 35, 40). Zu den konstitutionellen Bedingungen, die für jede Infektion von Haut und Schleimhäuten von Bedeutung sind, gehört die exsudative Diathese (20,28).

Von den Infektionen der ableitenden Harnwege im Erwachsenenalter unterscheidet sich die kindliche Pyurie grundsätzlich durch ihre Symptomatik (19, 44). Bei Erwachsenen treten Beschwerden beim Wasserlassen und lokalisierte Schmerzen im Bereich der Blase, des Nierenbeckens und der Ureteren auf. Der kindliche Organismus reagiert dagegen häufig mit heftigen - oft bedrohlichen - Allgemeinerscheinungen, die die eigentliche Erkrankung nicht erkennen lassen. Fieber, Apathie, Gewichtsverlust und ein blasses Aussehen müssen beim Säugling schon an eine Pyurie denken lassen (6, 23b, 28). Als unspezifische, die Diagnose erschwerende Symptome können Erbrechen und Durchfälle sowie meningitische Zeichen auftreten (19, 20, 23b). Allerdings kommt es vor, daß bei länger bestehender Pyurie Fieber, Erbrechen und Durchfälle fehlen, und nur noch Inappetenz und Blässe (Pyuriefarbe) bestehen.

Dabei sollen mehr als 10 Leukocyten in einem mm^3 Harn (nicht zentrifugiert) für eine Pyurie beweisend sein (17, 23, 36).

Bakteriologisch wird bei mehr als 10 000 Keimen in einem ml Harn von einer Pyurie gesprochen (23, 25, 36). Außerdem besteht in der Klinik die Regel, die Art der Keime noch im Kulturverfahren nachzuweisen und nach einer Resistenzbestimmung gezielt zu behandeln.

Zu den häufigsten Erregern der Pyurie gehören Bacterium coli, Enterokokken, Streptokokken, Staphylokokken, Bacterium pyocyaneum und Bacterium proteus (4, 11, 17, 18, 20, 22, 26, 28, 43, 44). In seltenen Fällen können auch

Tuberkelbakterien nachgewiesen werden, wenn eine Nierentuberkulose besteht (19).

Neben diesen Einzelinfektionen kommen auch Mischinfektionen vor sowie Erregerwechsel, die aber bereits Komplikationen der Infektion darstellen und auf Recidivneigung oder chronischen Verlauf deuten.

Die Annahme von Adam (1), daß ein bestimmter Colistamm (Pyuriecoli) mit besonderen biologischen Eigenschaften und Affinität zu den Harnorganen für die meisten Pyurien verantwortlich sei, konnte nicht bestätigt werden (3,16), wie dies bei den Säuglingsenteritiden gelang. Zwar gibt es blasenpathogene und blasenapathogene Colistämme, doch fand sich weder ein einheitlich pathogener Typ, noch konnte eine Beziehung zwischen Art und Schweregrad einer Pyurie und einem bestimmten Colistamm erwiesen werden (3).

Bei der Pyuriebehandlung muß die Keimbeseitigung nach Auffassung aller Autoren an erster Stelle stehen.

Bevor sich Sulfonamide und Antibiotika in der Therapie der Infektionskrankheiten durchsetzten, behalf man sich bei der Pyurie mit dem Urotropin (Hexamethylen-tetramin), das in saurem Harn Formaldehyd abspaltet (7, 11,28), oder mit den Abkömmlingen der Mandelsäure, zum Beispiel dem Ammonium- oder Magnesiummandelat (7,8,17,32).

Als erstes Sulfonamid wurde das Prontosil (Sulfanilamid) 1935 in die Pyuriebehandlung eingeführt (8,11,18,39), später dann das Albucid (Sulfacetamid) (10,11,18,31). In neuerer Zeit sind Gantrisin (3,4 Dimethyl-5sulfonamido-isoxazol), Aristamid (Dimethyl-sulfapyrimidin) und Euvernil (Sulfaharnstoff) in Gebrauch (7,19,20,27).

Nach Bekanntwerden der Antibiotika wurden auch diese - allerdings mit wechselndem Erfolg - in der Pyuriebehandlung angewandt (4,9,13,17, 41,44). Bei Resistenz gegen Sulfonamide und Antibiotika ist besonders das Furadantin (N- (5-Nitro-2-furfuryliden-)-1-amino-hydantoin) empfohlen worden (4,17). Im allgemeinen wurde zunächst eine Standardbehandlung

mit Sulfonamiden in voll wirksamer Dosis über drei Wochen angewandt (23, 33, 44). Führte diese Behandlung nicht zur Keimfreiheit des Urins, wurde eine gezielte antibiotische Therapie empfohlen (2, 4, 15, 19, 23, 33, 44). Zum Teil hat sich eine Kombinationstherapie von Sulfonamiden und Antibiotika bewährt (9, 13). Neben der medikamentösen Behandlung hat eine allgemeine Behandlung mit diätetischer Einstellung und Bluttransfusionen ihren Platz behauptet. Bei therapieresistenter chronischer Pyurie bestehen meistens Mißbildungen im Bereich der Nieren und der ableitenden Harnwege. Die endgültige Ausheilung der Erkrankung ist dann erst nach operativer Beseitigung oder Besserung der Mißbildung zu erreichen.

Die Wandlung in der Therapie einer Pyurie ist seit 1945 aus den Lehrbüchern abzulesen.

So schreibt Linneweh in "Die Therapie an den Berliner Universitätskliniken" im Jahre 1945 "Bei der Pyurie des Säuglings in schweren Fällen Frauenmilch, Pyramidon 3-4mal täglich 0,05 - 0,1 g, evtl. Blut- und Traubenzuckerinfusionen. In allen Fällen reichlich Flüssigkeit (Tee); die tägliche Flüssigkeitsmenge soll etwa 1 1/2 Liter betragen. Wenn bei dieser Behandlung kein Erfolg eintritt, kann Ammonium-Mandelat "Asta" nach den den Packungen beigegebenen Richtlinien verwendet werden. Ausgezeichnet bewährt hat sich auch Albucid, 3-4mal täglich 1 Tabl. per os". (23d).

Fanconi und Wallgren betonen in ihrem Lehrbuch noch 1950 bei der Sulfonamidbehandlung: "Die einfache Dosis (0,1 g pro kg Körpergewicht pro die), ja sogar noch weniger, genügt, um in wenigen Tagen eiterfreien Urin zu erzielen, da das Mittel bei der Ausscheidung im Urin konzentriert wird." (6).

Als Dauer der Therapie geben Opitz und de Rudder noch 1957 an: "Im allgemeinen 5 aufeinanderfolgende Tage, neuerdings auch länger." (29).

Linneweh schreibt 1962 im Lehrbuch der Kinderheilkunde von Feer-Kleinschmidt: "Im allgemeinen kommt man mit der Anwendung von Sulfonamiden aus. Um Recidive zu vermeiden, müssen die Sulfonamide drei Wochen lang

in voller Dosis und je nach Ausfall der Heilungskontrolle bis zu mehreren Wochen als Depotpräparat weiter verabfolgt werden, obwohl sich die Leukocyturie sehr viel schneller zu normalisieren pflegt." (23c).

Schließlich bemerken Fanconi - Wallgren in ihrem Lehrbuch 1963: "Man beginne mit Sulfonamiden in Dosen von 4 g pro m^2 Körperoberfläche und pro die, auf 5 - 6 Gaben verteilt. Nach 8 - 10 Tagen wird das Mittel während zwei Tagen ausgesetzt und dann der Urin mikroskopisch und kulturell untersucht. Ist er normal geworden, so wird weiterhin während 4 Wochen mit demselben Sulfonamid, aber in halber Dosis fortgefahren." (6b).

Da in jeder Kinderklinik Harnwegsinfektionen zahlenmäßig eine große Rolle spielen (5), erscheint es wichtig, einen Therapieplan zu erarbeiten, der den heutigen Kenntnissen und Ansprüchen genügt.

So wurden zunächst alle Krankengeschichten der letzten 10 Jahre bearbeitet. Weitere Hinweise zur Therapie erhielten wir durch Nachuntersuchungen.

B) EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Methodik

Um einen Überblick über die Therapie-Erfolge einer Kinderklinik zu erhalten, wurden zunächst die Krankengeschichten der Kinder bearbeitet, die wegen einer Pyurie in den letzten 10 Jahren (von 1950 bis 1960) in der Städtischen Kinderklinik Charlottenburg behandelt worden waren.

Bei der Durchsicht der Krankengeschichten berücksichtigten wir zunächst folgende Punkte:

1. Alter der Kinder
2. Einweisungsdiagnosen
3. Formen der Pyurie
   a) akute Pyurie
   b) subakute Pyurie
   c) chronische Pyurie
4. Urinbefunde
   a) mikroskopisch
   b) bakteriologisch
5. Art und Dauer der Behandlung
   a) Chemotherapie
   b) Operationen
   c) sonstige Behandlung
6. Klinische Heilung der Pyurie
7. Röntgenologische Untersuchungen zum Ausschluß von Mißbildungen

1961 haben wir an die Eltern aller Kinder geschrieben und sie zu Nachuntersuchungsterminen eingeladen.

Dabei gaben die Eltern Auskunft über die Erkrankungen der Kinder, die seit der Krankenhausentlassung aufgetreten waren, und beantworteten folgende Fragen:

1. Traten Rückfälle der Pyurie auf ?
2. Konnten röntgenologisch Mißbildungen festgestellt werden?
3. Wurde nach der Krankenhausentlassung der Urin kontrolliert?
4. Wurde bei Rückfällen eine Behandlung durchgeführt?

Bei der anschließenden fachärztlichen Untersuchung der Kinder wurde die körperliche und geistige Entwicklung der Kinder fixiert und der Spontanurin untersucht. Gab die Untersuchung des Spontanurins kein eindeutiges Ergebnis, so entnahmen wir Katheterurin und ließen ihn mikroskopisch und bakteriologisch untersuchen.

Berichteten die Eltern, daß die Kinder wegen Pyuriecidiven bei den Hausärzten behandelt wurden, fragten wir die Ärzte nach den Befunden und nach der eingeschlagenen Therapie.

Von den 180 Kindern waren 33 zu den Nachuntersuchungen erschienen. Bei den übrigen Kindern versuchten wir, von den Hausärzten zu erfahren, ob nach der Krankenhausentlassung noch Recidive beobachtet wurden. Wir baten darum, uns die Untersuchungsergebnisse und die eventuelle Therapie mitzuteilen.

Über weitere 32 Kinder erhielten wir eine verwertbare Auskunft der Hausärzte mit Angaben von Urinbefunden und eventuell verabreichten Medikamenten.

2. Ergebnisse

Altersverteilung

Von den 180 Kindern (158 Mädchen - 88% - und 22 Knaben - 12%), die mit einer Pyurie im Laufe von 10 Jahren im Krankenhaus lagen, befanden sich 66 (37%) im Säuglingsalter, 71 (39%) waren Kleinkinder und 43 (24%) Schulkinder. Den Wachstumsperioden entsprechend wurden folgende Altersgruppen gebildet:

1. 0 bis unter 3 Monate
2. 3 bis unter 12 Monate
3. 1 bis unter 2 Jahre
4. 2 bis unter 6 Jahre
5. 6 bis unter 15 Jahre.

Danach wird die Verteilung auf die einzelnen Entwicklungsphasen deutlicher (Tabelle 1).

Tabelle 1: Verteilung der Erkrankung nach Entwicklungsphasen

Alter der Kinder	Anzahl	Mädchen	Knaben
0 bis unter 3 Monate	18	7	11
3 bis unter 12 Monate	48	42	6
1 bis unter 2 Jahre	27	24	3
2 bis unter 6 Jahre	44	42	2
6 bis unter 15 Jahre	43	43	-
zusammen	180	158	22

Einweisungsdiagnosen

110 mal kamen die Kinder mit einer Pyurie in das Krankenhaus, und 70mal entstand die Pyurie während der Klinikbehandlung. Bei nur 59 der 110 Kinder lautete die Einweisungsdiagnose "Pyurie", während bei 51 Kindern nicht die richtige Diagnose gestellt worden war.

Tabelle 2: Art und Häufigkeit der Fehldiagnosen

Diagnosestellung	Häufigkeit
Unklares Fieber	33
Kreislaufschwäche	5
Anämie	5
Bronchitis, Pneumonie	2
Nephritis	2
Meningitis	1
Hepatitis	1
Pertussis	1
Appendicitis	1
zusammen	51

Die Häufigkeit der Nebensymptome in den einzelnen Altersgruppen (bei 110 Kindern) ist aus der nächsten Tabelle zu erkennen.

Tabelle 3: Häufigkeit der Nebensymptome in den einzelnen Altersgruppen (bei 110 Kindern)

klinische Symptome	insgesamt	Häufigkeit Säuglinge	Kleinkinder	Schulkinder
Fieber	99	23	40	36
Miktionsbeschwerden	47	-	23	24
Appetitlosigkeit, Nahrungsverweigerung	26	14	6	6
Durchfälle, Erbrechen	26	6	9	11
Blässe, Anämie	13	7	2	4
meningitische Symptome, Krämpfe	4	2	1	1
Unruhe, Teilnahmslosigkeit	2	2	-	-

Es zeigte sich also, daß Fieber zu den häufigsten Symptomen gehört. Appetitlosigkeit bzw. Nahrungsverweigerung wurde bei Säuglingen öfter als bei älteren Kindern gesehen. In der Häufigkeit des Auftretens folgten Durchfälle oder Erbrechen und Anämie. Bei älteren Kindern waren zunehmend auch Miktionsbeschwerden aufgetreten. Doch trat selten nur ein Symptom auf. Tabelle 4 gibt einen Überblick über die Häufigkeit, mit der neben Einzelsymptomen Symptomkombinationen auftraten.

Tabelle 4: Häufigkeit der Einzelsymptome und Symptomkombinationen in den einzelnen Altersgruppen

Symptome	insgesamt	Häufigkeit Säuglinge	Kleinkinder	Schulkinder
Fieber	19	3	11	5
Miktionsbeschwerden	10	-	4	6
Fieber und Miktionsbeschwerden	24	-	12	12
Fieber und Nahrungsverweigerung	8	5	3	-
Fieber, Erbrechen und Durchfall	16	4	5	7
Fieber, Blässe und Anämie	4	-	2	2
Fieber, Unruhe und Teilnahmslosigkeit	2	2	-	-
Fieber, Nahrungsverweigerung und Miktionsbeschwerden	7	-	2	5
Fieber, Erbrechen, Durchfall und Miktionsbeschwerden	5	-	4	1
Fieber, Nahrungsverweigerung und Blässe	10	7	-	3
Fieber, Erbrechen und Krämpfe	4	2	1	1
Erbrechen und Miktionsbeschwerden	1	-	1	-
zusammen	110	23	45	42

Formen der Pyurie

Die Pyurie kann je nach Verlauf in drei Gruppen unterteilt werden.

1. die akute Pyurie: sie tritt mit ausgeprägter Symptomatologie erstmals in Erscheinung, heilt aber gewöhnlich schnell aus (Krankheitsverlauf bis zu 6 Wochen, s. Diskussion);

2. die subakute Pyurie: sie beginnt akut, zeigt dann aber noch in der Klinik einen recidivierenden Verlauf (Krankheitsverlauf 6 Wochen bis zu 6 Monaten);

3. die chronische Pyurie: sie verläuft schleichend, schubweise und wurde meist wiederholt behandelt (Krankheitsverlauf über 6 Monate).

Unter Berücksichtigung der Altersverteilung ergeben sich für die Häufigkeit der einzelnen Pyurieformen die Zahlen in Tabelle 5.

Tabelle 5: Altersverteilung nach Pyurieformen

Alter der Kinder	akut	subakut	chronisch
0 bis unter 3 Monate	16	-	2
3 bis unter 12 Monate	40	7	1
1 bis unter 2 Jahre	23	3	1
2 bis unter 6 Jahre	31	5	8
6 bis unter 15 Jahre	34	-	9
zusammen	144	15	21

Mikroskopische Urinbefunde

Bei allen Kindern hatte sich mikroskopisch ein pathologischer Urinbefund im Sediment ergeben. Die Angaben wechseln von "vereinzelt Leukocyten" bis "vermehrt" und "massenhaft Leukocyten" im Gesichtsfeld.

Es wurde mit 250-facher Vergrößerung gearbeitet. Waren zwei bis drei Leukocyten im Gesichtsfeld, so hieß der Befund "vereinzelt Leukocyten", bei mehr als 40 "massenhaft Leukocyten". Die dazwischen liegenden Leukocytenwerte wurden als "vermehrt Leukocyten" bezeichnet. Es wurden jeweils zwei bis drei Gesichtsfelder ausgezählt und dann der Mittelwert angegeben.

Vereinzelt fanden sich auch "massenhaft Bakterien" im Sediment. Ohne Zweifel hängt das aber von der Zeit ab, die zwischen der Abnahme des Urins und seiner Untersuchung verging.

Bakteriologische Urinbefunde

Die bakteriologische Untersuchung, die ebenfalls bei allen Kindern durchgeführt worden war, gab Aufschluß darüber, welche Bakterien hauptsächlich als Erreger der Pyurie in Frage kamen.

Es wurden einerseits Kulturen auf Agarnährböden angelegt und andererseits die Keime in Nährbouillonlösung angereichert. Anschließend wurden dann die Kolonien auf Agarplatten übertragen und ebenfalls wie die ersten Platten 24 Stunden bei 37°C bebrütet. Die Anreicherung ist notwendig, da einzelne sehr empfindliche Erreger in einfacher Agarkultur ein negatives Ergebnis bringen. Erst nach Anreicherung kommt es bei diesen Keimen zum Wachstum. Teilweise wurden zur näheren Differenzierung die Bakterien noch auf Selektivnährböden überimpft. +)

Als häufigster Erreger der Pyurie fand sich das Bacterium coli, dann folgen in weitem Abstand die Enterokokken, wie die Coli-Bakterien ebenfalls Keime

---

+) Diese Angaben verdanken wir Herrn Dr. Henze, Leiter des Medizinaluntersuchungsamtes Berlin-Charlottenburg, Fürstenbrunner Weg.

der physiologischen Darmflora. Seltener wurden Streptokokken und Staphylokokken gefunden. Aerobacter-, Proteus- und Pyocyaneuskeime fanden sich zumeist bei Mischinfektionen. Tabelle 6 zeigt die Häufigkeit des Auftretens der Keime.

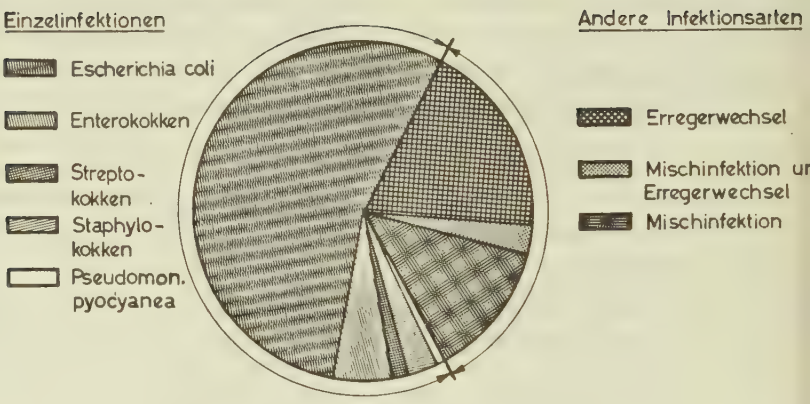
Tabelle 6: Häufigkeit der Keimarten bei Einzelinfektionen

Keimart	Häufigkeit
Escherichia coli	99
Enterokokken	10
Streptokokken	3
Staphylokokken	5
Pseudomonas pyocyanea	1
zusammen	118

Diesen 118 Einzelinfektionen stehen 24 Mischinfektionen gegenüber, bei denen gleichzeitig mehrere Keimarten gefunden wurden. In 13 Fällen traten Coli-Bakterien und Enterokokken gemeinsam auf und in 5 Fällen Coli-Bakterien und Proteus. Seltene Mischinfektionen waren Pyocyaneus-, Aerobacter-, Streptokokken- und Staphylokokken-Infektionen mit Coli, Proteus und Enterokokken. Mit wiederholten bakteriologischen Untersuchungen wurde bei 33 Kindern ein Erregerwechsel beobachtet. Bei 5 Kindern wurden sowohl Erregerwechsel als auch Mischinfektionen gesehen. Einen Überblick über die einzelnen Arten der Infektionen und deren Häufigkeit gibt Tabelle 7 und das folgende Bild.

Tabelle 7: Häufigkeit der Infektionsarten

Infektion	Häufigkeit
Einzelinfektion	118
Mischinfektion	24
Erregerwechsel	33
Mischinfektion und Erregerwechsel	5
zusammen	180



Relative Häufigkeit der verschiedenen Infektionsarten
(siehe dazu Tabellen 6 und 7)

Angaben zur Nierenfunktion

Es wurde, offenbar unter der Annahme seltener Nierenmitbeteiligung (1950 bis 1960), nur bei 4 Kindern ein Konzentrationsversuch nach Volhard ausgeführt. Dabei zeigten sich keine pathologischen Veränderungen.
Ein Kind hatte eine Rest-N-Erhöhung und verstarb unter den Zeichen einer Urämie.

Art und Dauer der Behandlung

Mit zwei Ausnahmen wurden alle Kinder chemotherapeutisch behandelt. Diese beiden Kinder hatten bei einer zweiten Kontrolle negative Urinbefunde, bevor noch eine Behandlung durchgeführt worden war.

Die medikamentöse Therapie wandelte sich im Laufe der hier besprochenen 10 Jahre. Zu Beginn wurden überwiegend Sulfonamide verwendet, später Antibiotika. In den letzten zwei Jahren wurde die Behandlung zunächst mit Sulfonamiden begonnen. Führte diese Therapie nicht zur Heilung, so wurde

nach Resistenzbestimmung mit Antibiotika weiterbehandelt. Insgesamt 88 Kinder wurden ausschließlich mit Sulfonamiden behandelt (Supronal, Gantrisin und Albucid). 59 Kinder bekamen nur Antibiotika (vorwiegend Tetracyclin, weniger Chloramphenicol).

Wegen seiner ausgezeichneten bakteriostatischen Wirkung gegen Infektionen der ableitenden Harnwege wurde das Furadantin (N- (5-Nitro-2-furfuryliden)-1-amino-hydantoin) seit 1958 bei 7 Kindern verwendet.

Eine Kombinationstherapie mit Sulfonamiden und Antibiotika wurde bei 15 Kindern durchgeführt. 9 Kinder erhielten nacheinander Sulfonamide und Antibiotika.

Die Differenz zwischen den hier aufgeführten 178 Kindern und den vorher erwähnten 180 Kindern ist dadurch zu erklären, daß zwei Kinder mit akuter Pyurie nicht behandelt worden waren.

Durchschnittlich ergibt sich eine Behandlungsdauer von 15 Tagen. Bei gesonderter Betrachtung der einzelnen Pyurieformen zeigt sich eine durchschnittliche Behandlungsdauer der akuten Form von 10 Tagen, der subakuten von 24 Tagen und der chronischen Pyurie von 38 Tagen. Der Zentralwert ist für die akute Erkrankung 8 Tage, für die subakute 15 Tage und für die chronische 10 Tage. In der Gesamtheit ergibt sich ein Zentralwert von 8 Tagen.

Tabelle 8: Verteilung der Behandlungsdauer nach Pyurieformen

Behandlungsdauer	akut	subakut	chronisch	zus.
4 - 6 Tage	34	2	4	40
7 - 9 Tage	54	2	4	60
10 Tage	23	-	3	26
11 - 17 Tage	14	4	2	20
18 - 24 Tage	12	4	2	18
25 - 59 Tage	5	2	1	8
2 - unter 8 Monate	-	1	5	6

Heilung der Pyurie

Tabelle 9 zeigt die Behandlungsergebnisse der einzelnen Pyurieformen.

Tabelle 9: Behandlungsergebnisse bei den verschiedenen Formen der Pyurie

Ergebnisse	akut	subakut	chronisch	zus.
Heilung +)	96	6	9	111
Besserung ohne Urinkontrolle	31	3	5	39
Besserung mit Urinkontrolle	12	4	6	22
Entlassung ungeheilt	3	1	1	5
Tod	-	1	-	1

+) Außerdem traten zwei Spontanheilungen bei akut erkrankten Kindern auf, ehe noch eine Behandlung begonnen worden war.

Mißbildungen

Insgesamt wurden bei 17 Kindern (12 Mädchen und 5 Knaben) Mißbildungen festgestellt. Diese Anomalien wurden durch röntgenologische Untersuchungen (Abdomenübersichtsaufnahme, i.v. Urogramm, retrogrades Pyelogramm und Cystogramm) gefunden. Die Art der verschiedenen Mißbildungen bei den erwähnten 17 Kindern ist aus der nachstehenden Tabelle zu erkennen:

Tabelle 10:

Art der Mißbildung		Häufigkeit
Leichte Anomalien:	Ureterauftreibung	2
	plumpes Nierenbecken	3
Einfache Mißbildung:	Blasenhalsstenose	1
	vesico-uretraler Reflux	4
	Megaureter bds.	1
	Hypoplasie einer Niere	1
	Hydronephrose	1
Kombinierte Mißbildungen:	Doppelniere u. -ureter	2
	Aplasie der einen Niere und Hydronephrose der anderen	1
	Genuine Schrumpfniere der einen Seite und Hydronephrose der anderen	1
	zusammen	17

7 Kinder mit röntgenologisch gesicherten Anomalien der ableitenden Harnwege wurden operiert. Leider verstarb ein Kind nach Operation einer Blasenhalsstenose an Urämie.

Von den besprochenen 180 Kindern sind 33 Mädchen zur Nachuntersuchung erschienen. Seit der Krankenhausentlassung waren 2 - 12 Jahre verstrichen. Über weitere 32 Kinder (29 Mädchen und 3 Knaben) erhielten wir verwertbare schriftliche Befunde der Hausärzte.

17 der nachuntersuchten Kinder blieben nach der Krankenhausentlassung ohne Recidiv, soweit dies aus den Urinuntersuchungen und mehrfachen ärztlichen Kontrollen zu entnehmen war.

16 Kinder hatten nach der Krankenhausbehandlung ein oder mehrere Recidive mit dem Nachweis eines charakteristischen Urinbefundes. Nur 5 dieser Kinder waren geheilt entlassen worden. Von den restlichen 11 Kindern waren 8 während des Krankenhausaufenthaltes an einer chronischen Pyurie erkrankt. 5 davon waren ohne bakteriologische Sicherung entlassen worden.

11 dieser 16 Kinder mit Rückfällen sollen nach Angaben der Eltern oft erkältet gewesen sein. Ein Mädchen, bei dem mehrere Recidive immer im Zusammenhang mit Angina aufgetreten waren, blieb nach einer Tonsillektomie beschwerdefrei und drei Jahre ohne Recidiv.

Bei 24 Kindern mit schriftlichen Berichten von den Hausärzten waren nach der Krankenhausentlassung keine Recidive beobachtet worden.
8 Kinder waren nicht recidivfrei geblieben.
Von den insgesamt 24 Kindern mit Rückfällen nach der Krankenhausentlassung waren 23 von den Hausärzten chemotherapeutisch behandelt worden (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Art der Chemotherapie und Häufigkeit der Anwendung (nach der Krankenhausentlassung)

Medikament	Häufigkeit
Furadantin	7
Chloramphenicol	3
Dosulfin	1
Euvernil	4
Aristamid	4
Supronal	2
mehrere Chemotherapeutika	2
zusammen	23

Drei Kinder wurden im Anschluß an eine chemotherapeutische Behandlung wegen Hydronephrose, Megaureter und vesico-uretralem Reflux operiert. Das Mädchen mit der Hydronephrose erhielt nach der durchgeführten Nephrektomie noch über 12 Wochen weiter Chloramphenicol, Euvernil und Furadantin. Wiederholte Katheterurinkontrollen nach Abschluß der Behandlung waren stets negativ. Bei dem zweiten Kind waren schon im Alter von

9 Wochen durch i.v. Urogramm und retrograde Füllung der Nierenbecken beiderseits Megaureteren festgestellt worden. Zunächst war bei dem erstmaligen Krankenhausaufenthalt nur einseitig eine Ureterplastik angelegt worden. Nach mehreren Pyuriereciditen operierte man im Alter von zwei Jahren auch die andere Seite nach chemotherapeutischer Vorbehandlung. Im Anschluß an die zweite Operation wurde über 12 Wochen noch Furadantin gegeben. Nach Abschluß der Behandlung war der Katheterurin immer steril. Bei dem Kind mit dem vesico-uretralen Reflux wurde eine Segelklappenplastik durchgeführt (nach vorausgegangener Chloramphenicolbehandlung). Nach Abschluß der Behandlung waren im Urin weder Leukocyten noch Bakterien nachweisbar.

Die harnableitenden Wege wurden bei insgesamt 7 Kindern nach der Krankenhausentlassung röntgenologisch untersucht und dabei die erwähnte Hydronephrose und der vesico-uretrale Reflux entdeckt, die beide während des Krankenhausaufenthaltes nicht diagnostiziert worden waren.

Anläßlich der Nachuntersuchungen fanden wir durch Kontrolle des Katheterurins bei drei Mädchen eine Vermehrung der Leukocyten und bei der bakteriologischen Untersuchung Colikeime. Den Eltern waren objektiv faßbare Symptome der Pyurie nicht aufgefallen. Die Mädchen wurden stationär mit Dosulfin und Chloramphenicol behandelt. Bei röntgenologischen Untersuchungen ergab sich kein Anhalt für bestehende Mißbildungen. Mit mikroskopisch und bakteriologisch negativem Urinbefund wurden die Kinder entlassen.

Insgesamt wurden also 65 Kinder 2 bis 12 Jahre weiterbeobachtet. In Tabelle 12 haben wir die Heilungsergebnisse von allen 65 weiterbeobachteten Kindern (33 Nachuntersuchungen und 32 Arztbriefe) zusammengefaßt.

Tabelle 12: Heilungsergebnisse der einzelnen Pyurieformen während einer Nachbeobachtungszeit von 2 - 12 Jahren

Form	Anzahl der Kinder		
	insgesamt	ohne Recidive	mit Recidiven
akut	41	30	11
subakut	13	9	4
chronisch	11	2	9
zusammen	65	41	24

Stellt man die Altersverteilung fest, so trat bei nur einem von 17 Säuglingen ein Recidiv auf, dagegen hatten 10 von 28 Kleinkindern und 13 von 20 Schulkindern Recidive.

C) DISKUSSION

Seit dem Beginn der chemotherapeutischen Behandlung hat sich bei der akuten Pyurie die Erfahrung immer wieder bestätigt, daß eine früh einsetzende Behandlung die beste Gewähr für eine Ausheilung gibt.

Ohne Zweifel heilt bei günstiger Ausgangslage auch einmal eine Pyurie spontan aus. Bei unseren Untersuchungen waren von den 180 Kindern mit Pyurie 144 akut erkrankt. Es sind also 4/5 aller Kinder, die gute Heilungsaussichten hatten. Diesen standen 15 Kinder mit subakuter und 21 mit chronischer Pyurie gegenüber.

Bei etwa 50 % der Kinder wurde vom einweisenden Arzt nicht die richtige Diagnose gestellt (bei 61% der Kinder im Säuglingsalter, bei 69% im Kleinkindesalter und bei 29% der Kinder im Schulalter). Ähnliche Angaben über die Häufigkeit der Fehldiagnosen finden sich auch bei Linneweh (23). Er berichtet, daß bei einem Drittel der von ihm beobachteten Kinder eine Infektion der ableitenden Harnwege diagnostiziert wurde. Zapp gibt sogar an, daß zwar bei 40% der von ihm untersuchten Kinder die Einweisungsdiagnose einen Hinweis auf eine Erkrankung des Harntraktes gab, daß aber nur bei 10% die zutreffende Diagnose gestellt worden war (44).

Auffällig sind bei unseren Untersuchungen die häufigen Fehldiagnosen im Säuglingsalter. Bei Säuglingen trat relativ häufig die Trias Fieber, Nahrungsverweigerung und Blässe bzw. Anämie auf. Bei älteren Kindern waren die hauptsächlichen Zeichen Temperatursteigerung und Miktionsbeschwerden, Symptome, aus denen sich leichter die Diagnose "Pyurie" stellen läßt als bei den Säuglingen.

An eine Harnwegsinfektion sollte im Säuglingsalter immer gedacht werden, wenn eine Temperaturerhöhung besteht, da die Pyurie immerhin an vierter Stelle von Erkrankungen dieser Altersgruppe steht (44). Innerhalb des ersten Lebensjahres erkranken genausoviel Kinder wie im übrigen Kindesalter bis zur Vollendung des 14. Lebensjahres (23). Nach Zapp liegt der Häufigkeits-

gipfel des Säuglingsalters im zweiten und dritten Trimenon (44). Ein Drittel unserer Kinder war im Säuglingsalter erkrankt, doch zeigt sich bei uns keine solche Betonung des zweiten und dritten Trimenon, wie es Zapp angibt. Das mag auch von der Verschiedenheit der Einzugsgebiete abhängig sein.

Aus unseren Untersuchungen ergibt sich weiter, daß zwar die Erkrankung mit zunehmendem Alter seltener wird, daß aber die relative Zahl chronischer Erkrankungen zunimmt. Im gesamten übrigen Kleinkindesalter traten noch 71 Erkrankungen auf, doch ist bei der Altersverteilung der Kinder die verschiedene Dauer der Zeitspannen in den einzelnen Altersgruppen zu beachten.

Von 66 pyuriekranken Säuglingen erkrankten drei an einer chronischen Pyurie, von 10 Schulkindern zwei.

Mit zunehmendem Alter wird eine Geschlechtsdisposition immer deutlicher, wie dies auch aus der Literatur hervorgeht. Bei unseren Untersuchungen ergab sich, daß während der ersten 12 Lebensmonate 17 Knaben und 49 Mädchen erkrankten, also etwa 1/4 Knaben und 3/4 Mädchen. Im späteren Alter hatten dann fast ausschließlich Mädchen eine Pyurie.

Unter unseren 114 Kindern, die im Alter von mehr als einem Jahr erkrankt waren, befanden sich nur noch 5 Knaben. Das Verhältnis Mädchen zu Knaben beträgt dort 22 : 1. Zapp gibt ein Verhältnis Mädchen zu Knaben von 3 : 1 im ersten Lebensjahr und 12 : 1 im späteren Alter an (44). Ähnliche Angaben finden sich auch bei Kleinschmidt und Linneweh (19, 23).

Bei unseren Untersuchungen hat sich gezeigt, daß die Pyurie oft im Zusammenhang mit anderen Erkrankungen auftritt. Immerhin hatten 73 Kinder (40%) vor einer Pyurie oder zur Zeit des Beginns eine Rhinopharyngitis, eine Otitis oder eine Bronchitis. Die Pyurie kann dabei auch im Rahmen einer exsudativen Diathese neben anderen Infektionen von Haut und Schleimhäuten auftreten. Es besteht dann kein Kausalzusammenhang zwischen der Pyurie und den anderen Infektionen. Anamnestisch wurde angegeben, daß 62 Kinder häufig zu Infektionen der oberen Luftwege neigten (Rhinopharyngitis, Bronchitis). Von den 16 nachuntersuchten Kindern mit Rückfällen hatten 11 Kinder häufig Erkältungen.

110 unserer 180 Kinder begannen den Krankenhausaufenthalt mit einer Harnwegsinfektion. 70 Kinder erkrankten erst im Anschluß an die in Tabelle 13 aufgeführte Grundkrankheit.

Tabelle 13: Häufigkeit von Erkrankungen, in deren Gefolge eine Pyurie auftrat

Grundkrankheit	Häufigkeit
Dyspepsie	22
Rhinopharyngitis, Otitis, Bronchitis	15
Scharlach, Diphtherie, Varicellen, Masern, Pertussis	10
Rachitis	7
Tuberkulose	6
Ruhr	3
seltene Erkrankungen	7
zusammen	70

Bei Berücksichtigung der sozialen Herkunft der erkrankten Kinder fiel auf, daß 56 der 180 Kinder (31%) aus ungeordneten häuslichen Verhältnissen kamen. 15 der Kinder lebten mit ihren Angehörigen im Flüchtlingslager oder in Wohnheimen. Dies läßt vermuten, daß mangelnde Pflege, ärmliche häusliche Verhältnisse und eine ungenügende Hygiene das Auftreten der Pyurie begünstigen. Tink (38) weist ebenfalls darauf hin, daß bei Außerachtlassen hygienischer Maßnahmen die Pyurie gehäuft auftritt, denn oft genug sind gerade die ascendierend entstandenen Pyurien, die durch Coli-Keime hervorgerufen werden, Schmutz- und Schmierinfektionen. Diese könnten durch Reinlichkeit vermieden werden.

Wenn bei 51 von 110 Kindern nicht die richtige Diagnose vom einweisenden Arzt gestellt wurde, unterstreicht dies die Wichtigkeit der Urinuntersuchung in der Praxis.Gewöhnlich werden die Leukocyten im Sediment ausgezählt.

Stansfeld gab 1953 an, daß es besser ist, die Zahl der Leukocyten pro mm^3 in frischem, nicht zentrifugiertem Harn zu bestimmen (36). Nach ihm hat Linneweh 1957 auf diese exakte Methode der Leukocytenzählung hingewiesen (23). Am besten eignen sich dazu die Zählkammern nach Neubauer oder Fuchs-Rosenthal. Leider hat sich diese exakte und einfache Art der Zählung erst nach 1959 in deutschen Kinderkrankenhäusern durchgesetzt.

In der Klinik tritt neben die mikroskopische auch die bakteriologische Untersuchung, um die Therapie gezielt durchführen zu können. Stansfeld empfahl auch hier eine quantitative Keimbestimmung nach dem Plattenausgußverfahren (36). Mehr als 10 000 Keime in einem ml Harn sollen dabei für eine Pyurie beweisend sein. Da der frische Urin beim Gesunden keine Bakterien enthält, genügt allein der Keimnachweis für die Diagnose. Für die gezielte Therapie empfiehlt es sich, kulturell die Keimart zu bestimmen. Die Art der Erreger ist für den Behandlungserfolg von Bedeutung. Es läßt sich nachweisen, daß z.B. eine Coli-Pyurie - im Gegensatz zu den hartnäckigen Enterokokken-Infektionen - eine gute Heilungstendenz zeigt. Dieser unterschiedliche Verlauf erklärt sich zum größten Teil aus der verschiedenen Empfindlichkeit der einzelnen Erreger.

Tabelle 14 zeigt einen Vergleich der von uns gefundenen Erregerverteilung mit der in der Literatur beschriebenen.

Tabelle 14: Häufigkeit der Erreger (%) in der Literatur und bei unseren Untersuchungen

Erreger	In der Literatur +) (22)	(31)	(34)	Bei unseren Untersuchungen
Escherichia coli	47	56	33	55
Enterokokken	-	16	15	6
Streptokokken	5		-	2
Staphylokokken	23		12	3
Pyocyaneus	3	-	-	1
Proteus	12	-	17	-
Mischinfektion	-	28	-	13
sonstige Erreger	10	-	23	20

+) siehe Literaturverzeichnis

Auch der Funktionszustand der Nieren ist für die Therapie von Bedeutung. Es können deshalb Nierenfunktionsproben indiziert sein, die Aufschluß darüber zu geben vermögen, inwieweit das Nierenparenchym von der Entzündung mitergriffen wurde. Folgende Funktionsproben kommen unseres Erachtens infrage:

1. Der Konzentrationsversuch nach Volhard
2. Die Phenolsulfophthalein-Probe (Phenolrotprobe)
3. Die Bestimmung harnpflichtiger Substanzen im Blut
4. Die Untersuchungen der Serumelektrolyte
5. Clearance-Methoden in Sonderfällen.

Bei unseren Kindern waren derartige Untersuchungen nur sehr selten durchgeführt worden und hatten mit Ausnahme einer Rest-N-Steigerung nie pathologische Befunde erbracht. Wenigstens bei Erkrankungen an chronischer Pyurie wäre es empfehlenswert, die Funktion der Nieren zu überprüfen.

Von den 88 sulfonamidbehandelten Kindern konnten 50 geheilt entlassen werden. Gründe der therapeutischen Mißerfolge bei der Sulfonamidbehandlung waren sowohl die Wahl ungeeigneter Medikamente als auch eine zu kurze Behandlungsdauer und zu geringe Dosierung der Mittel.

Tabelle 15: Zusammenhang zwischen Dauer und Erfolg bei ausschließlicher Sulfonamidbehandlung

Erfolg	Behandlungsdauer						
	4-6 Tage	7-9 Tage	10 Tage	11-17 Tage	18-24 Tage	25-59 Tage	2-unter 8 Monate
Heilung	9	20	8	5	8	-	-
ohne Urinkontrolle	7	8	3	2	-	-	-
Besserung	5	6	4	-	-	-	-
ungeheilt	-	-	1	-	-	2	-
zusammen	21	34	16	7	8	2	-
davon Recidive	3	5	-	1	1	-	-

Die Tabelle 15 zeigt, daß 21 Kinder nur 4 bis 6 Tage behandelt wurden. Von diesen konnten 9 geheilt werden. Es ist bei dieser kurzen Behandlungsdauer anzunehmen, daß die gleichen "Erfolge" auch ohne jede Medikation aufgetreten wären. Spontanheilungen traten bei zwei von uns beobachteten Kindern während des Klinikaufenthaltes tatsächlich ein.

Fünf dieser so kurz behandelten Kinder wurden nur gebessert entlassen. Bei einer Behandlungsdauer von 7 bis 9 Tagen traten bei 34 Kindern 20 Heilungen und 6 Besserungen auf. Von den 17 Kindern, die länger als 10 Tage behandelt wurden, konnten 13 geheilt das Krankenhaus verlassen.

20 Kinder sind ohne abschließende Urinkontrolle nur nach klinischen Gesichtspunkten entlassen worden. Diese Gruppe kann für die Erfolge wenig aussagen und wurde nicht berücksichtigt. Weiterhin zeigt sich, daß Recidive besonders häufig nach kurzer Behandlung auftreten. Daraus möchten wir ableiten, daß eine günstige Prognose der Pyurie selbst bei gezielter Behandlung wesentlich von der Dauer der Behandlung abhängt. Die wechselnden Angaben in den Lehrbüchern und Publikationen der 10 Berichtsjahre mögen dazu beigetragen haben daß in vielen Fällen keine ausreichende Dauer der medikamentösen Behandlun eingehalten wurde.

L i n n e w e h fordert eine dreiwöchige Behandlungsdauer mit voller Sulfonamiddosis. Sein Alternativvorschlag ist, die volle Dosis nach 10 Tagen zu verringern und eine solche Therapie ambulant über zwei bis drei Monate fortzusetzen (23).

Von unseren 180 Kindern erhielten 59 Kinder Antibiotika. Hauptsächlich kame Tetracycline und das Chloramphenicol zur Anwendung.

In einigen Fällen wurde der therapeutische Erfolg dadurch vereitelt, daß Mittel verwendet wurden, gegen die die Erreger resistent waren. Besonders Enterokokken erwiesen sich als resistent gegen Tetracycline. Zeitweise ware in der Klinik alle erkrankten Kinder mit Aureomycin behandelt worden, unabhängig davon, welche Erreger gefunden worden waren. Unseres Erachtens sollte dieses Mittel bei der Pyurie nicht mehr angewendet werden. Trotz an-

fänglicher Tetracyclinempfindlichkeit kommt es nach vorübergehender Besserung zu Recidiven.

Von 59 antibiotisch behandelten Kindern wurden 41 klinisch geheilt und 18 klinisch gebessert. Leider kamen 6 Kinder ohne abschließende Urinkontrolle in häusliche Pflege.

Ergibt sich eine Resistenz der Erreger sowohl gegen Sulfonamide als auch gegen Antibiotika, so bleibt zur Dauerbehandlung das Furadantin. Coli-, Enterokokken-, Streptokokken-, Staphylokokken- und Aerobacterinfektionen werden durch das Furadantin beeinflußt. Es wird per os gegeben und nach rascher Resorption zu 40% im Urin ausgeschieden. Eine besonders gute Wirksamkeit entfaltet das Mittel in saurem Milieu. Im Serum läßt sich keine wirksame Konzentration erreichen, weshalb es nur bei Harnwegsinfektionen anwendbar ist. Hier übt es eine sehr gute Wirkung aus, da es kaum resistente Keime gegen dieses Präparat gibt. Kontraindikationen sind wie bei den Sulfonamiden Oligurie, Niereninsuffizienz und Nierenfunktionseinschränkung. Die Dosierung beträgt 5 bis 8 mg/kg täglich. Damit kann die Behandlung über Wochen, ja sogar Monate eingehalten werden. Bei besonders hartnäckigen Formen (Calicopapillitis) und bei der postoperativen Behandlung von Mißbildungen hat es sich bewährt, grundsätzlich 4 - 6 Monate das Furadantin in einer Dosis von 1-2 mg/kg täglich zu verabreichen.

Von unseren Kindern erhielten nur 7 das Furadantin, da das Präparat erst 1958 in der Städtischen Kinderklinik Charlottenburg zur Behandlung eingeführt wurde. In vier Fällen konnte nach erfolgloser Anwendung von Sulfonamiden und Antibiotika mit Furadantin endlich eine Heilung erzielt werden. Bei drei Kindern waren durch anatomische Mißbildungen des Urogenitaltraktes selbst nach Furadantingaben keine Therapieerfolge zu verzeichnen.

Schwierig kann die Wahl der Medikamente bei Mischinfektionen sein. In solchen Fällen kann die Kombinationstherapie mit Sulfonamiden und Antibiotika helfen. Bei unseren Kindern waren 24 Mischinfektionen aufgetreten, 15 davon erhielten eine Kombinationstherapie. In 5 Fällen von Mischinfektion und Erregerwechsel wurden zugleich und nacheinander Sulfonamide und Antibiotika gegeben. Einige Autoren empfehlen, grundsätzlich eine Kombinationstherapie

durchzuführen (9,13). Es sollen dabei mit kleineren Dosen der Einzelmedikamente größere Effekte erzielt werden. Die größere Zahl der Autoren bestreitet diese Ansicht jedoch entschieden und lehnt diese Therapie als unkritische Polypragmasie ab, einmal wegen ihrer Wirkungslosigkeit, zum anderen wegen der Gefahr der Resistenzentwicklung (21). Nach Ocklitz ist die Kombinationstherapie nur dann berechtigt, wenn ein Mittel allein für die Therapie nicht genügt (30). Tritt trotz anfangs optimaler Behandlung keine Heilung ein, so kann ein Grund dafür ein Erregerwechsel sein. In diesen Fällen muß, abhängig von den neu aufgetretenen Erregern, ein anderes Medikament gewählt werden. Es sollten also während der Medikation ständig Urinkontrollen vorgenommen werden, um anhand quantitativer mikroskopischer und qualitativer bakteriologischer Befunde ein Gleichbleiben oder gar eine Verschlechterung sofort zu bemerken und die Therapie danach auszurichten. Das Chloramphenicol kommt - wegen der Nebenwirkungen auf das hämatopoetische System und die physiologische Darmflora - nur für eine mehrwöchige Behandlung von Coli-Infektion in Frage. Häufig muß diese Therapie durch eine Furadantin-Langzeitbehandlung abgelöst werden.

Neben der Sulfonamid- und Antibiotikabehandlung sind oft auch Allgemeinmaßnahmen nötig.

Es sollte eine kalorisch hochwertige und vitaminreiche Kost gegeben werden. Oft wird bei Säuglingen der Fehler begangen, eine fettarme Heilnahrung für mehr als drei Wochen zu verordnen. Durch diese Mangelernährung wird der Zustand der Kinder nur noch weiter verschlechtert.

Weiterhin können kleinere Bluttransfusionen - besonders bei Kindern mit Dystrophie - die Resistenzschwäche bekämpfen helfen. Bei den häufig auftretenden Infektanämien wurden bei einem Teil unserer Kinder Bluttransfusionen gegeben, meist mit gutem Erfolg.

Kommt es beim Säugling durch Erbrechen und Durchfälle zu einer Exsikkose, so soll eine Dyspepsiebehandlung durchgeführt werden. Nach einer Teepause erfolgt, mit Buttermilch beginnend, die diätetische Einstellung. Ist es zur Entwicklung einer Toxikose gekommen, empfiehlt sich eine parenterale Flüssigkeitszufuhr in Form von Dauertropfinfusionen.

Physikalische Maßnahmen in Form von warmen Umschlägen, die bei einigen unserer Kinder angewendet wurden, halten wir für unangebracht, da keine Durchblutungssteigerung für tiefer liegende Organe durch warme Umschläge zu erzielen ist.

Ganz besonders wichtig ist es, bei allen subakuten und chronischen Erkrankungen daran zu denken, daß Mißbildungen vorliegen können, die bei ihrem Fortbestehen die Prognose der Pyurie erheblich verschlechtern. In den meisten Fällen kann die operative Beseitigung der Anomalien erst die Ausheilung der Pyurie einleiten. Deshalb ist in fast allen Fällen von Mißbildungen der ableitenden Harnwege eine Operation indiziert. 9 der von uns beobachteten Kinder wurden wegen Anomalien operiert. Bei fünf der Kinder heilte die Pyurie danach endgültig aus. Bei drei Kindern besserten sich die Befunde. Ein Kind - zunächst nur gebessert - konnt nach einer zweiten Ureterplastik geheilt werden. Ein Knabe verstarb jedoch unter akutem Nierenversagen, weil eine Blasenhalsstenose erst beseitigt wurde, als schon eine erhebliche Nierenschädigung mit Rest-N-Erhöhung eingetreten war. Durch die Anomalien kommt es meist zu Stauungen im Bereich der ableitenden Harnwege, und in diesen Bezirken siedeln sich Bakterien an. Die Stauung bietet ihnen einen guten Nährboden und begünstigt ihr Wachstum. Selbst wirksame Medikamente können in diesen Bezirken nicht mehr in genügend hoher Dosis angreifen, da sie durch den gestauten Harn verdünnt werden. Außerdem gelangen die Chemotherapeutika selten bis in alle Schlupfwinkel. Damit ist es zum Teil erklärt, daß nach vorübergehender Besserung immer wieder neue Schübe der Pyurie auftreten.

Wegen der großen Gefahr, die solche Mißbildungen für die Kinder darstellen, ist es erstrebenswert, frühzeitig durch eine röntgenologische Untersuchung Anomalien auszuschließen. Ein Verdacht auf das Vorliegen von Anomalien besteht besonders bei Knaben, wenn sich nach dreiwöchiger, konsequent durchgeführter adäquater Therapie keine Besserung der Pyurie zeigt. Zunächst sollte ein intravenöses Urogramm angefertigt werden. Wenn sich hierbei ein Anhalt für Abweichungen ergibt, kann der Beweis durch ein retrogrades Pyelogramm erbracht werden. Bei vermuteten Mißbildungen im Bereich der Ureterostien, der Blase oder der Urethra sind Cystoskopien und Cystogramme

angebracht. Besonders bei pyuriekranken Knaben sollten diese Untersuchunge nicht versäumt werden, da bei diesen relativ häufig Mißbildungen gefunden wurden. Macaulay gibt an, daß von 10 erkrankten Knaben 7 Mißbildungen hatten (24). Bei unseren Untersuchungen fanden sich bei 5 von 22 Knaben (23 %) Anomalien der ableitenden Harnwege und bei 14 von 158 Mädchen (9 %). Insgesamt wurden 19 Mißbildungen bei 180 Kindern aufgedeckt (zusam men mit den zwei erst nach der Krankenhausentlassung gefundenen Anomalien Die Gültigkeit der Aussage über die Häufigkeit der Mißbildungen bei Knaben wird durch die kleine Zahl eingeschränkt.

Während des Krankenhausaufenthaltes wurden nur selten Röntgenaufnahmen angefertigt, und oft begnügte man sich mit Abdomenübersichtsaufnahmen. Sie zeigen nur kalkhaltige Konkremente und eventuell Aplasien oder Hypoplasien der Nieren.

Bei Fieberfreiheit und nach Abklingen der klinischen Symptome wurden 39 Ki der und Säuglinge ohne nochmalige Katheterurinkontrolle "geheilt" entlassen. Es ist sicher fehlerhaft, dann schon von einer endgültigen Ausheilung zu spre chen. Diese kann erst angenommen werden, wenn nach Beendigung der medikamentösen Therapie wenigstens zwei Katheterurinuntersuchungen im Abstan von einer Woche negative mikroskopische und bakteriologische Befunde ergeben. Darüber hinaus sollte bei subakuten und chronischen Formen noch mindestens sechs Monate lang der Urin weiter kontrolliert werden, denn oft wird im symptomarmen Zwischenstadium die Heilung einer chronischen Pyurie vorgetäuscht. Die erwähnten Nierenfunktionsproben sollten bei der chronischen Pyurie sinnvoll eingesetzt werden (siehe Seite 29).

Mit zunehmendem Alter wird die Prognose der Pyurie ernster, da die schlec ter heilenden subakuten und chronischen Erkrankungen im Verhältnis häufige werden (siehe Tabelle 5, Seite 15). In den ungünstigen Fällen schreitet die Entzündung fort und erfaßt manchmal große Teile des Nierenparenchyms. Di pyelonephritische Schrumpfniere, die vorwiegend bei Frauen im dritten bis vierten Lebensjahrzehnt auftritt, beginnt häufig in der Kindheit durch recidivierende Harnwegsinfektionen.

Bei unseren eigenen Beobachtungen waren im weiteren Verlauf Niereninsuffizienzerscheinungen klinisch nicht manifest geworden. Im Höchstfall waren allerdings nur 12 Jahre seit der Krankenhausbehandlung verstrichen. Die ältesten Patienten, die zur Nachuntersuchung erschienen, waren zwanzig Jahre alt. Bei zwei Zwanzigjährigen waren Pyurierecidive aufgetreten, doch hatte das eine Mädchen nach einer im 17. Lebensjahr durchgeführten Tonsillektomie in den folgenden drei Jahren keine Rückfälle. Das zweite Mädchen war 6 Jahre beschwerdefrei, und eine Katheterurinuntersuchung erbrachte keine pathologischen Befunde mehr.

Unsere Untersuchungen erlauben eine Aussage über die Recidivneigung der Pyurie nach der oft ungenügenden Therapie der Jahre von 1950 bis 1960. Danach blieben von den weiterbeobachteten Kindern 63 % (41 Kinder von 65) recidivfrei und bei 37 % (24 Kinder von 65) waren ein oder mehrere Recidive aufgetreten.

Demgemäß sind die Heilungsaussichten der Pyurie wegen diagnostischer Schwierigkeiten, irriger Verlaufsbeurteilung und nicht immer konsequenter Therapie noch immer ungünstig. Ein größerer Aufwand in Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle erscheint uns berechtigt.

D) ZUSAMMENFASSUNG

In der Zeit von 1950 bis 1960 wurden 180 Kinder wegen Harnwegsinfektionen in der Städtischen Kinderklinik Charlottenburg behandelt.

Bei der Durchsicht der Krankengeschichten zeigte es sich, daß relativ häufig Säuglinge erkrankten (17 männliche und 49 weibliche). Während mit zunehmendem Alter die Pyurie seltener wird, verstärkt sich deutlich eine Geschlechtsdisposition. Mädchen erkranken häufiger (5 Knaben, 109 Mädchen).

Von besonderer Bedeutung ist eine genügende Behandlungsdauer (mindestens drei Wochen).

Furadantin wird zur Langzeitbehandlung als besonders wirksam empfohlen. Sulfonamide treten an Bedeutung hinter dem Chloramphenicol und besonders dem erwähnten Furadantin in der medikamentösen Behandlung zurück. Bei 24 unserer 65 nachbeobachteten Kinder traten im Zeitraum von 12 Jahren Rückfälle auf.

Für den Kliniker und den praktisch tätigen Arzt stellt das Furadantin hinsichtlich der Langzeitbehandlung eine Bereicherung dar.

E) LITERATURVERZEICHNIS

1) Adam, A.: Mschr. Kinderhk. 40, 251 (1928)

2) Atherton, L.D. and Atherton, L.: J.Internat. Coll.Surgeons 28, 276 (1957)

3) Braun, O.H. und Sievers, W.: Zschr. Hyg. 137, 293 (1953)

4) Engel, W.J.: Med. Clin. North America 39, 965 (1955)

5) Escherich, T.: Mitt. Ver. Ärzte Steiermark 5 (1894)

6) Fanconi, G. und Wallgren, A.: Lehrbuch der Pädiatrie Benno Schwabe und Co. Verlag Basel 1950, S. 631

6b) Fanconi, G. und Wallgren, A.: Lehrbuch der Pädiatrie Benno Schwabe und Co. Verlag Basel/Stuttgart 1963, S. 787

7) Glanzmann, E.: Pyurie im Kindesalter - Einführung in die Kinderheilkunde - Springer Verlag Wien 1958, S. 606

8) Geldrich, J. und Dudas, P.: Arch. Kinderhk. 119, 199 (1940)

9) Gould, J.C., Bowie, J.H. and Cameron, J.D.S.: Lancet 1, 361 (1953)

0) Hager, F.: Münch. med.Wschr. 2, 1040 (1939)

1) Hagenbrink, F.: Arch. Kinderhk. 126, 122 (1942)

2) Hardesty, K.C.: Amer.J.Roentgenol. 61, 711 (1949)

3) Henftling, T.: Medizinische 1058 (1953)

4) Jarausch, K.H.: Urologe 5, 279 (1962)

5) Jochims, J.: Med.Klin. 51, 1268 (1956)

6) Joppich : Mschr.Kinderhk. 65, 25 (1936)

7) Kass, E.H.: Amer.J.Med. 18, 764 (1955)

18)	Kellner, H.:	Kinderärztl. Praxis 20, 145 (1952)
19)	Kleinschmidt, H.:	Medizinische 1177 (1953)
19b)	Kleinschmidt, H.:	Therapeutisches Vademecum für die Kinderpraxis, Herder Verlag Berlin 1919
20)	Konzert, W.:	Österr. Zschr. Kinderhk. 8, 356 (1953)
21)	Kuemmerle, H.P., Senn, A., Rentchnick, P., Goossens, N.:	Klinik der Therapie der Nebenwirkungen, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1960
22)	Lee, C.W.G.:	Med.J.Australia 1, 634 (1954)
23)	Linneweh, F.:	Dtsch. med.Wschr. 82, 369, 438, 499, 765 (1957)
23b)	Linneweh, F.:	Lehrbuch der Kinderheilkunde Feer, E. und Kleinschmidt, H. G. Fischer Verlag Stuttgart 1959, S. 409
23c)	Linneweh, F.:	Lehrbuch der Kinderheilkunde Feer, E. und Kleinschmidt, H. G. Fischer Verlag Stuttgart 1962, S. 415
23d)	Linneweh, F.:	Die Therapie an den Berliner Universitätskliniken. Von H. Kalk Urban und Schwarzenberg Berlin und Wien 1945, S. 195
24)	Macaulay, D. and Sutton, R.N.P.:	Lancet 2, 1318 (1957)
25)	McDonald, J.:	Med.J.Australia 46, 152 (1959)
26)	Müller, E.:	Med. Klin. 1700 (1952)
27)	Nelson, W.E.:	Infections of urinary tract Textbook of Pediatrics W.B.Saunders Compa Philadelphia / London S. 1068
28)	Noeggerath, C. und Nitschke, A.:	Handbuch der Kinderheilkunde IV Pfaundler und Schloßmann F.C.W. Vogel Verlag Berlin 1931, S. 145
29)	Opitz, H. und de Rudder, B.:	Pädiatrie - ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte - Springer Verlag Berlin / Göttingen / Heidelberg 1957, S. 861.

(30) Ocklitz, H.W.: Zschr. ärztl. Fortbild. 2 (1958)

(31) Reindel, W.: Münch. med. Wschr. 2, 1115 (1939)

(32) Rietmüller, K.: Mschr. Kinderhk. 82, 108 (1940)

(33) Rupp, W.: Ärztl. Wschr. 14, 135 (1959)

(34) Sauter, E.K.: Kinderärztl. Praxis 25, 521 (1957)

(35) Seidlmayer, H.: Z. Kinderhk. 61, 92 (1939)

(36) Stansfeld, J.M. and Webb, J.K.G.: Arch. Dis. Childh. 28, 386 (1953)

(37) Stephens and Douglas, F.: Med. J. Australia 1, 154 (1959)

(38) Tink, A.R.: Med. J. Australia 1, 107 (1958)

(39) Unshelm, E.: Mschr. Kinderhk. 90, 44 (1942)

(40) Wheeler, L.D.: Med. J. Australia 1, 106 (1958)

(41) Wiesener, H.: 18. Aufl. med. Tonbandzeitung der Kongreßges. ärztl. Fortbild. 2 (1961)

(42) Woodruff, J.D. and Everett, H.S.: Amer. J. Obstetr. 68, 798 (1954)

(43) Wüseke, W.: Med. Klin. 1605 (1952)

(44) Zapp, E.: Neue pädiatrische Urologie
F. Enke Verlag Stuttgart 1960
Beiheft 2 Arch. Kinderhk. 40.

Herrn Professor Dr. H. Wiesener danke ich herzlich für die Stellung des Themas und für die ständige Förderung der Arbeit durch wertvolle Hinweise.

Auch Herrn Professor Dr. Dr. K. Freudenberg bin ich für seine Ratschläge zur Statistik zu Dank verpflichtet.

LEBENSLAUF

Am 5. Dezember 1937 wurde ich als Tochter des Lehrers Max Lange und seiner Ehefrau Hildegard geb. Wäser in Berlin geboren. Nach Besuch der Volksschule und der Joh. R. Becher-Oberschule in Berlin-Weißensee legte ich 1955 die Reifeprüfung ab. Von 1955 bis 1956 nahm ich an einem Sonderlehrgang für Ostabiturienten in Berlin-Schöneberg teil, der mit der Anerkennungsprüfung des Reifezeugnisses schloß.

Im Oktober 1956 wurde ich an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin immatrikuliert. Im März 1959 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und im Oktober 1962 das medizinische Staatsexamen.

Photodruck der Photo Copie